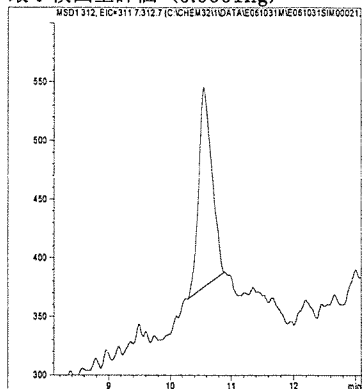
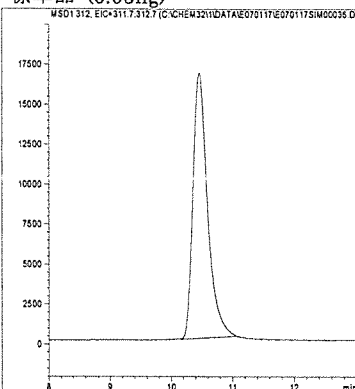


図 2. クロマトグラム (続き)

最小検出量評価 (0.0001ng)

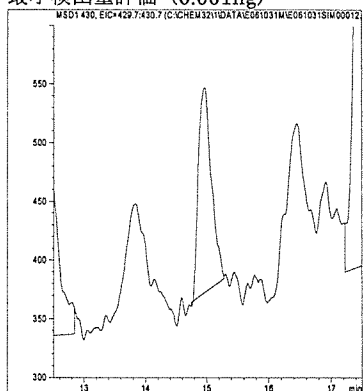


標準品 (0.05ng)

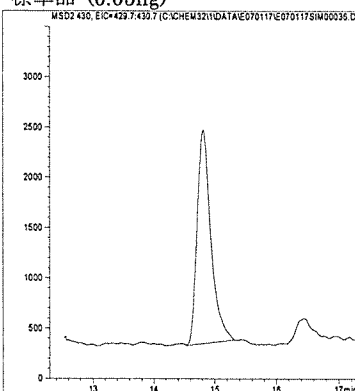


イマザキン

最小検出量評価 (0.001ng)

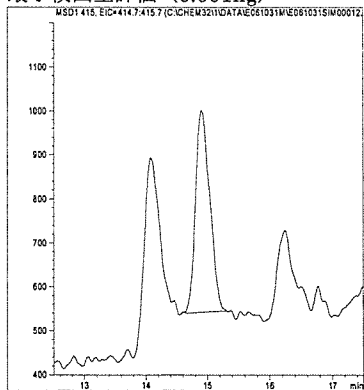


標準品 (0.05ng)

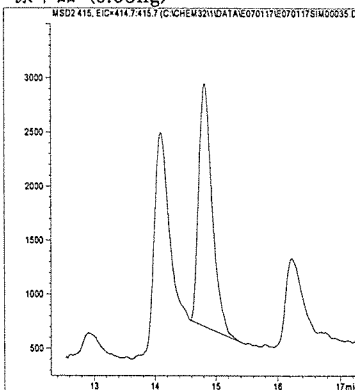


クロランスラムメチル

最小検出量評価 (0.001ng)

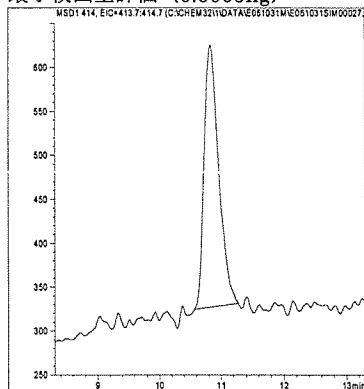


標準品 (0.05ng)

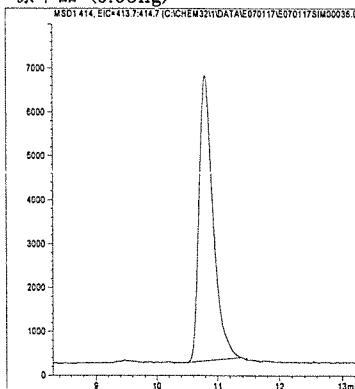


クロリムロンエチル

最小検出量評価 (0.0005ng)



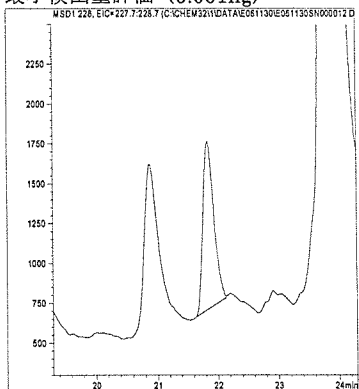
標準品 (0.05ng)



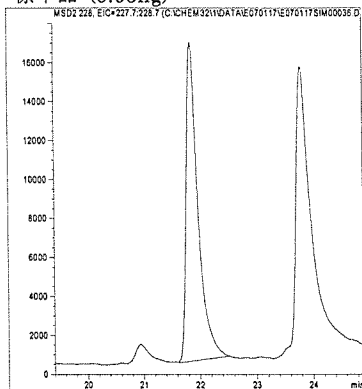
シノスルフロン

図 2. クロマトグラム (続き)

最小検出量評価 (0.001ng)

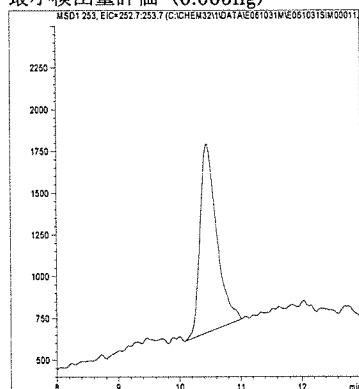


標準品 (0.05ng)

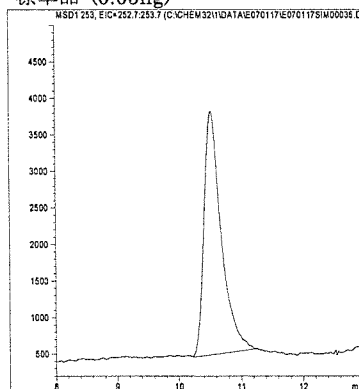


ドジン

最小検出量評価 (0.005ng)

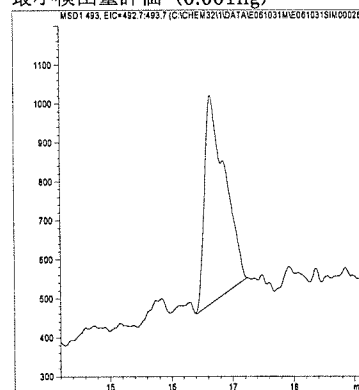


標準品 (0.05ng)

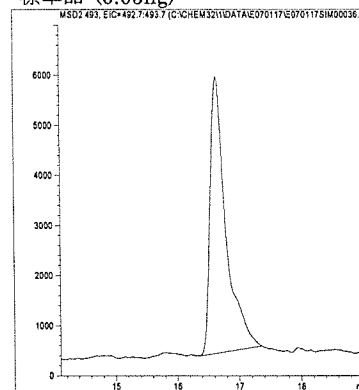


トリネキサパックエチル

最小検出量評価 (0.001ng)

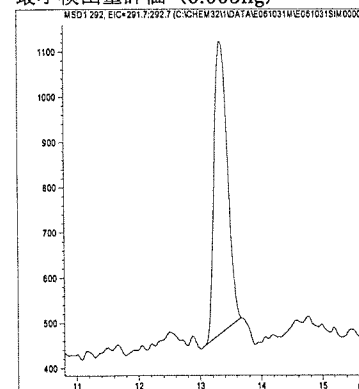


標準品 (0.05ng)

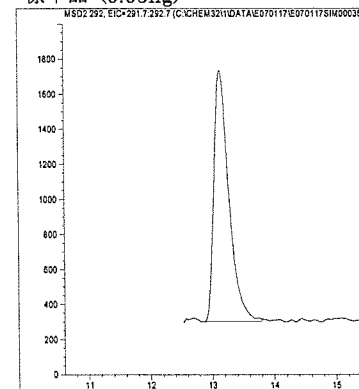


トリフルスルフロンメチル

最小検出量評価 (0.005ng)

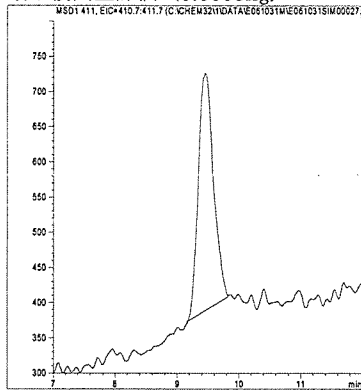


標準品 (0.05ng)

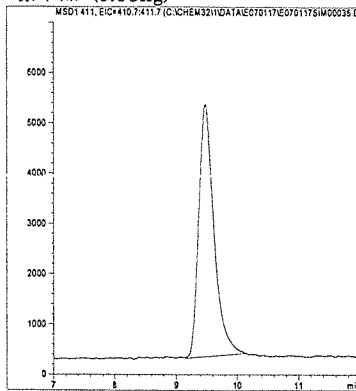


ナプタラム

図 2. クロマトグラム (続き)
 最小検出量評価 (0.0005ng)

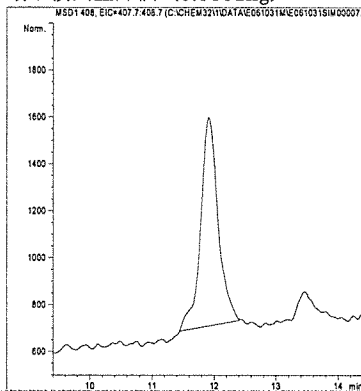


標準品 (0.05ng)

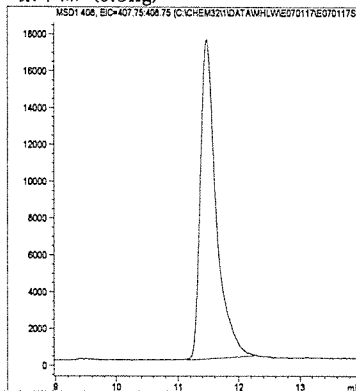


ニコスルフロン

最小検出量評価 (0.0001ng)

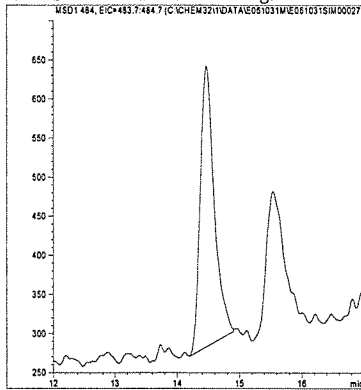


標準品 (0.5ng)

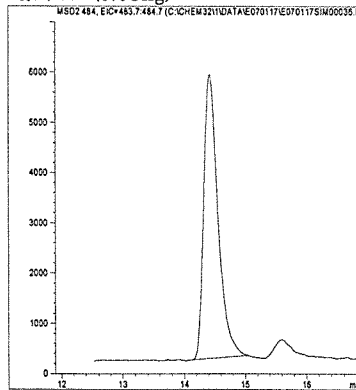


フラザスルフロン

最小検出量評価 (0.0005ng)

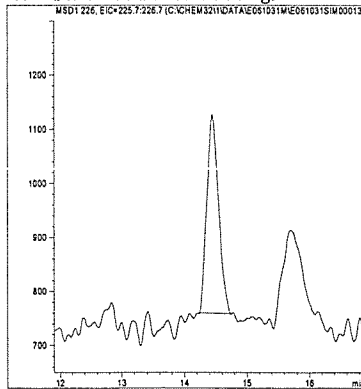


標準品 (0.05ng)

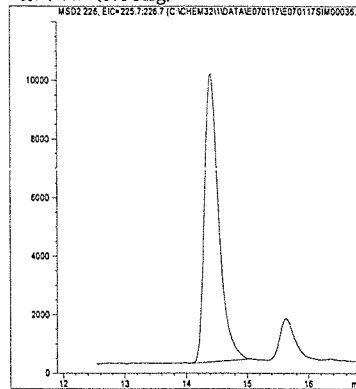


ペノキススラム

最小検出量評価 (0.0005ng)



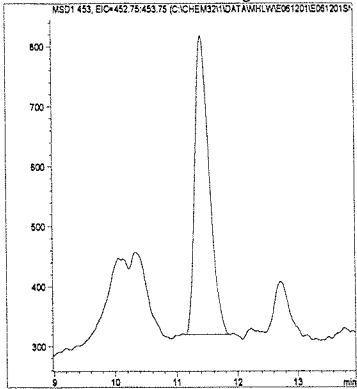
標準品 (0.05ng)



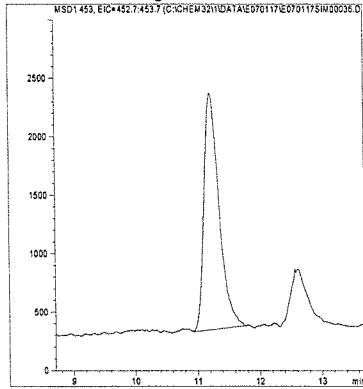
ベンジルアミノプリン

図 2. クロマトグラム (続き)

最小検出量評価 (0.001ng)

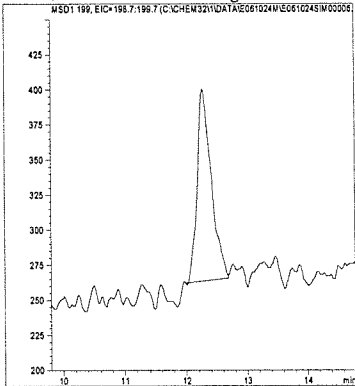


標準品 (0.05ng)

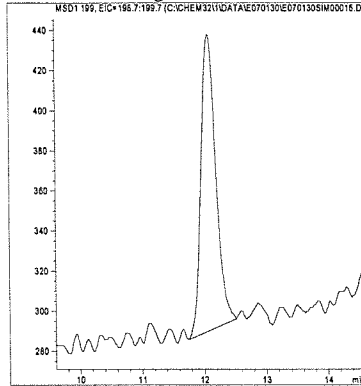


ホラムスルフロン

最小検出量評価 (0.01ng)

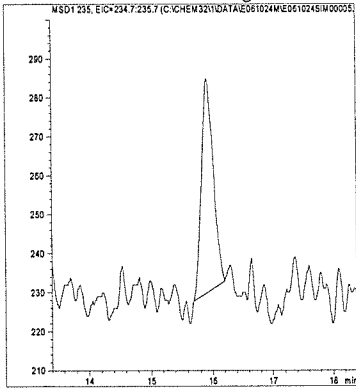


標準品 (0.05ng)

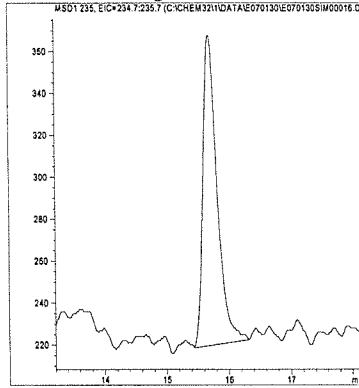


クロプロップ

最小検出量評価 (0.005ng)

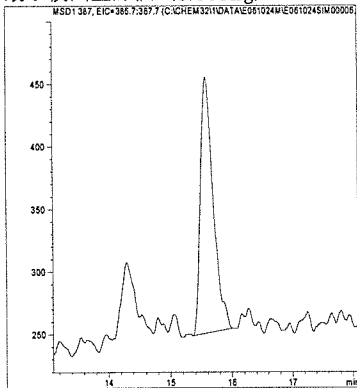


標準品 (0.05ng)

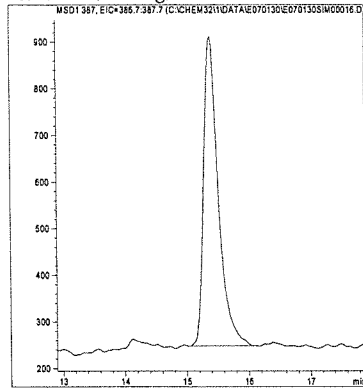


ジクロプロップ

最小検出量評価 (0.005ng)



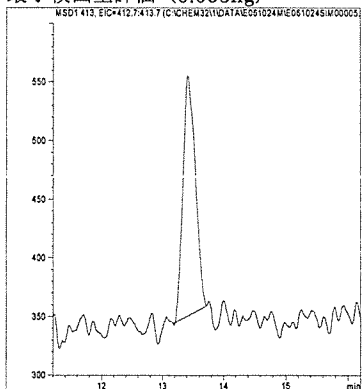
標準品 (0.05ng)



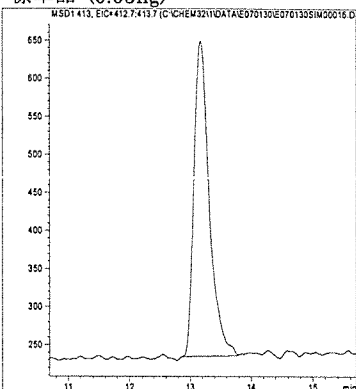
スルフェントラゾン

図 2. クロマトグラム (続き)

最小検出量評価 (0.005ng)

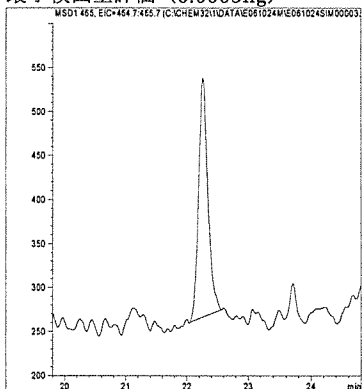


標準品 (0.05ng)

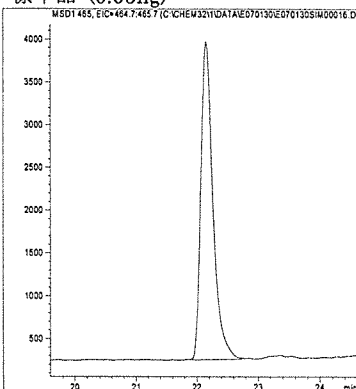


ピラゾスルフロンエチル

最小検出量評価 (0.0005ng)

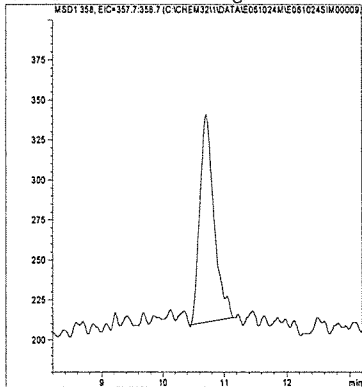


標準品 (0.05ng)

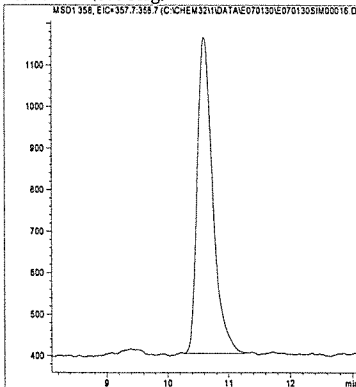


フルアジナム

最小検出量評価 (0.01ng)

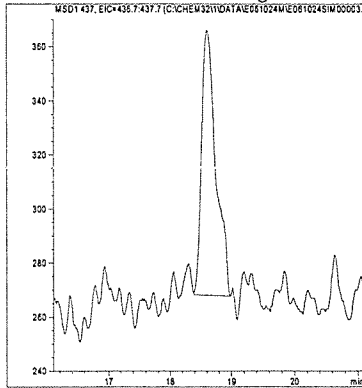


標準品 (0.05ng)

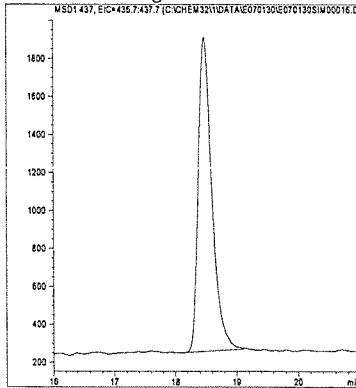


フロラスラム

最小検出量評価 (0.0005ng)



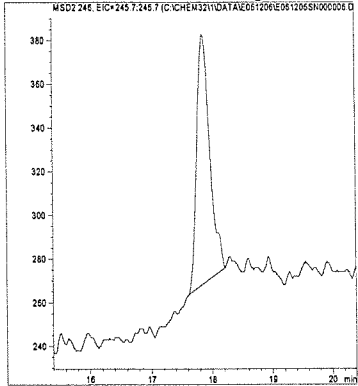
標準品 (0.05ng)



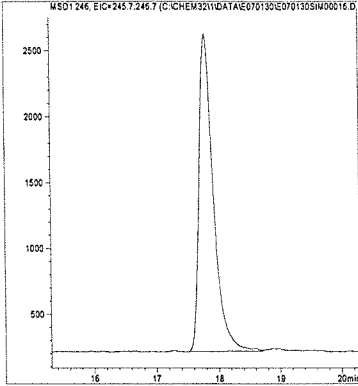
ホメサフェン

図 2. クロマトグラム (続き)

最小検出量評価 (0.0005ng)



標準品 (0.05ng)



ホルクロルフェニユロン

図 2. クロマトグラム (続き)

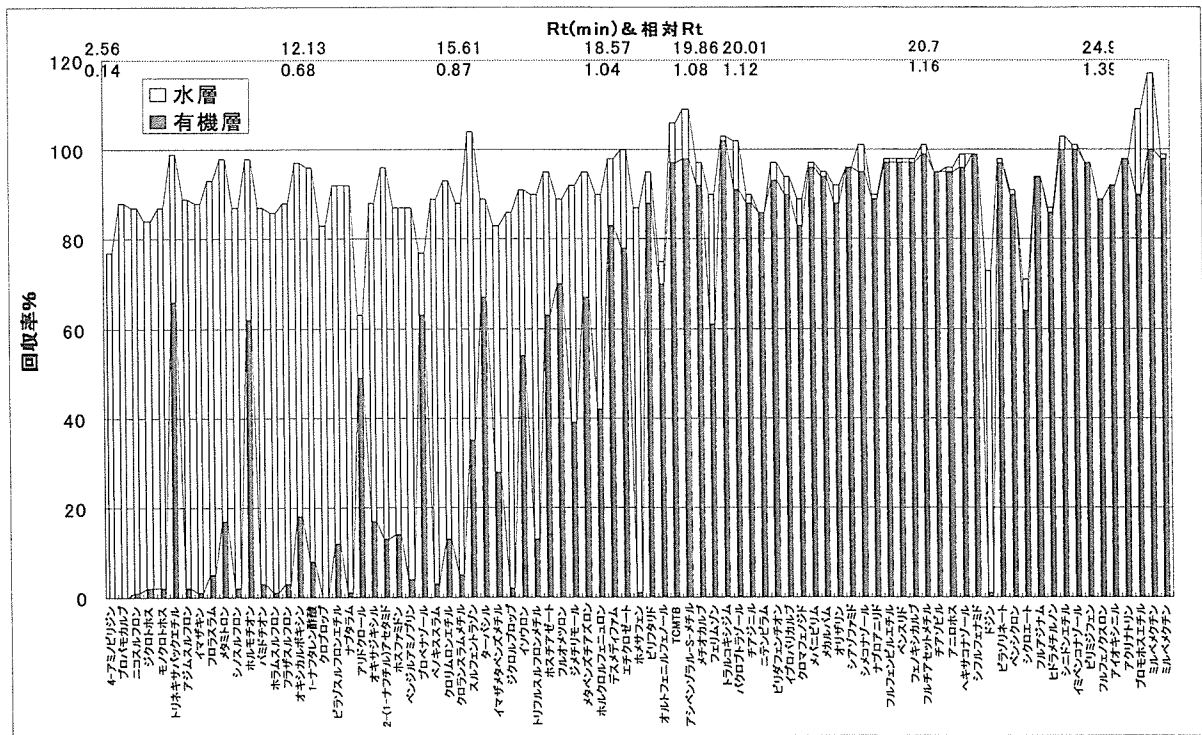
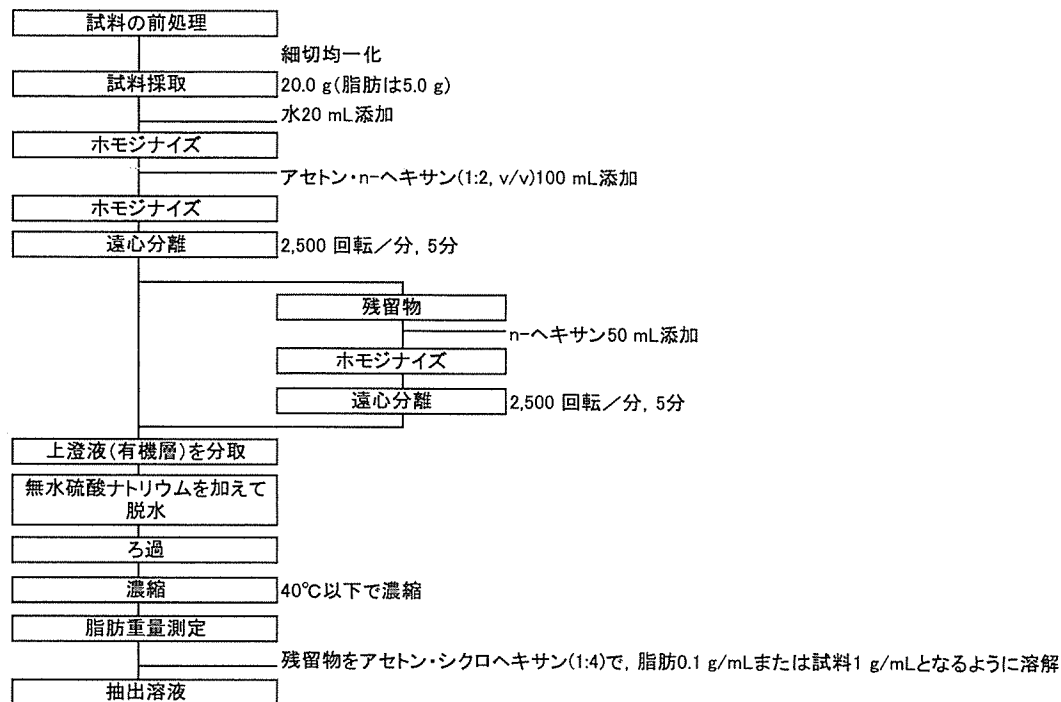
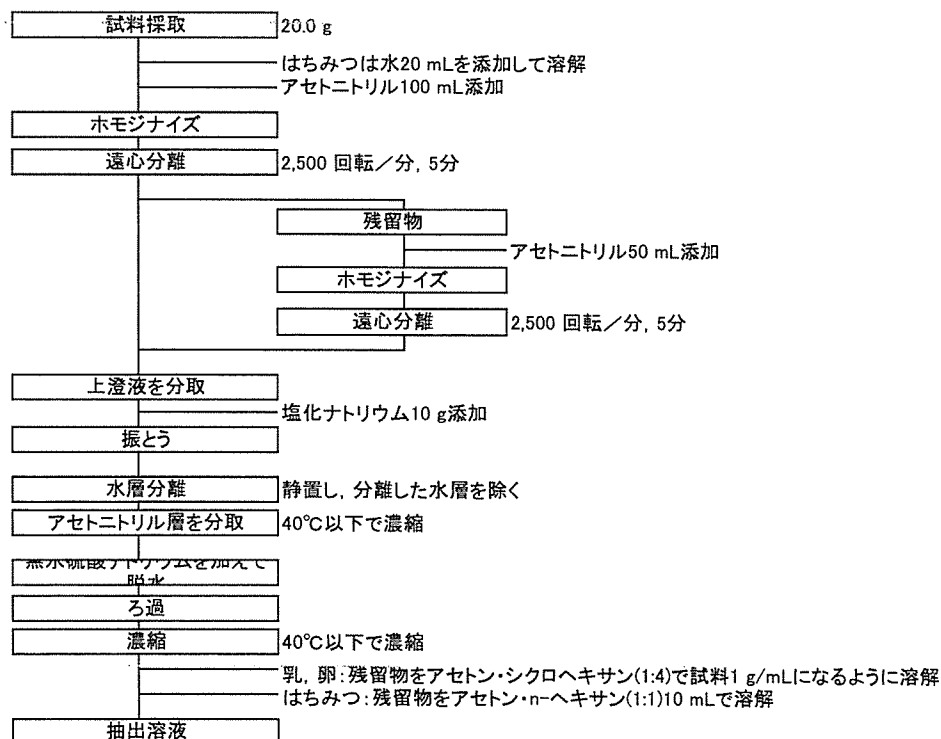


図 3 抽出工程農薬成分の分布画分 (コントロール試料における結果)

筋肉, 脂肪, 肝臓, 腎臓及び魚介類の抽出工程

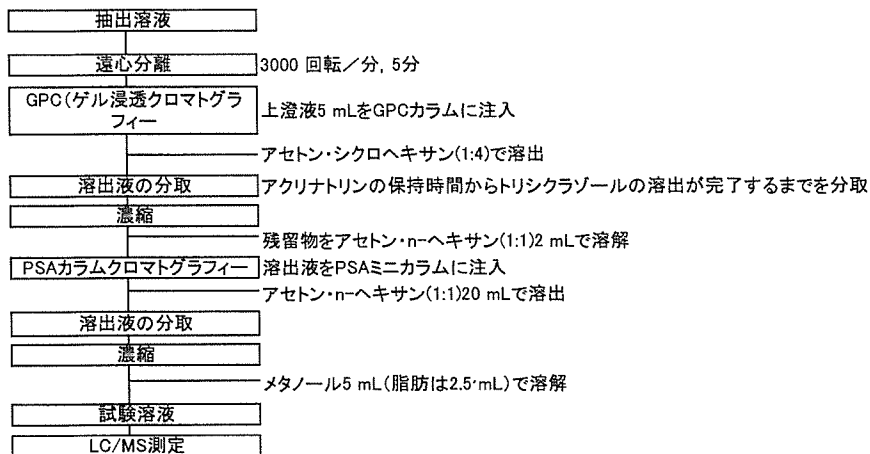


乳, 卵及びはちみつの抽出工程

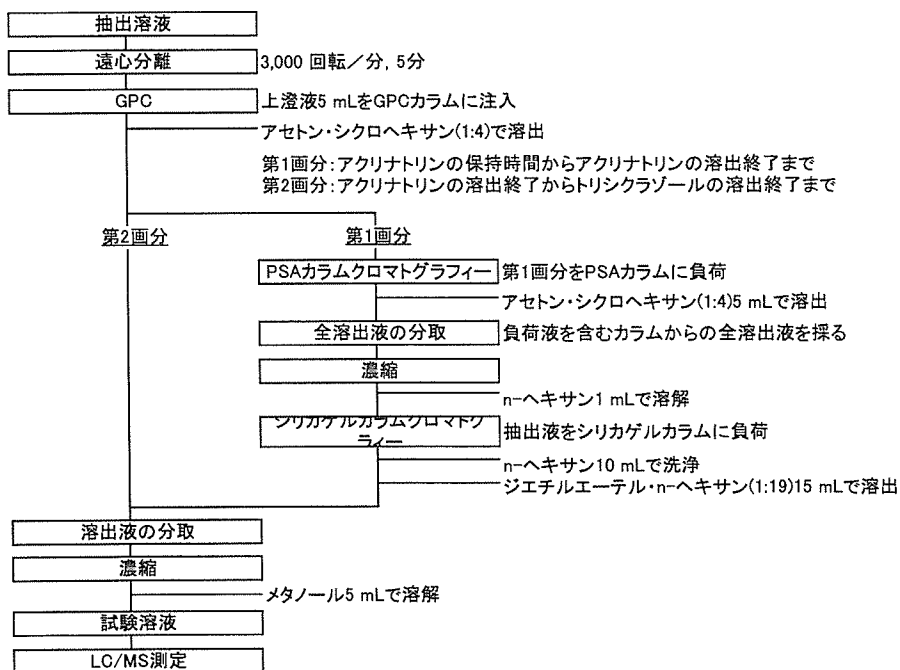


付図 1-1 LC/MS 一斉分析法(畜水産品)における分析ブロー (抽出工程)

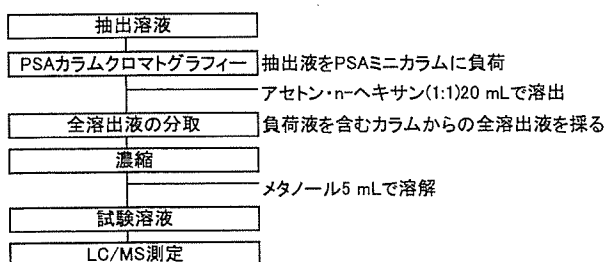
筋肉, 脂肪, 魚介類, 乳及び卵の精製・定量工程



肝臓及び腎臓の精製・定量工程



はちみつの精製・定量工程



付図 1-2 LC/MS 一斉分析法(畜水産品)における分析ブロー (精製・定量工程)

別表 1 畜水産物に暫定基準を設定しない農薬一覧

No.	検討対象農薬名	英名	購入先	純度または標準溶液濃度	一斉法 GC / MS	通知等 GC / MS	告示 GC	通知等 LO / MS	告示 LO	告示吸光	GC / MS 検討対象	LC / MS 検討対象	検討対象外
1	アイオキシニル	IOXYNIL											
2	アイオキシニルオクタノエート	IOXYNIL OCTANOATE	シグマ	99.0%									
3	アクリナトリン	ACRINATHRIN	Dr.Ehrenstorfer	98.0%	1	1							
4	アザコナゾール	AZACONAZOLE	Dr.Ehrenstorfer	98.5%	1	1							
5	アザフェニジン	AZAFENIDIN	標準品入手困難		1								
6	アシベンゾラール-S-メチル	ACIBENZOLAR-S-METHYL	Dr.Ehrenstorfer	99.5%	1								
7	アジムスルフロン	AZIMSULFURON	和光純薬工業	99.7%	1								
8	アセトクロール	ACETOCHLOR	Dr.Ehrenstorfer	92.0%	1	1							
9	アニラジン	ANILAZINE	関東化学	99.9%						1			
10	アミノホス	ANILOFOS	Dr.Ehrenstorfer	96.5%	1								
11	アミノエトキシビニルグリシン	AMINOETHOXYVINYLGLYCINE											1
12	4-アミノピリジン	4-AMINOPYRIDINE	和光純薬工業	100%									
13	アラニカルブ	ALANYCARB	和光純薬工業	99.1%			1						
14	アリドクロール	ALLIDOCHLOR	Dr.Ehrenstorfer	99.0%			1						
15	イソゾホス	ISAZOFOS	シグマ	94.4%	1	1							
16	イソウロン	ISOURON	林純薬工業	99.5%			1						
17	イソキサジェンエチル	ISOXADIFEN-ETHYL	Dr.Ehrenstorfer	10ng/mLシグマヘキサン	1	1							
18	イソキサチオン	ISOXATHION	関東化学	99.2%	1	1							
19	イプロバリカルブ	IPROVALICARB	シグマ	98.1%	1	1		1					
20	イプロベンホス	IPROBENFOS	関東化学	99.9%	1	1							
21	イマザキン	IMAZAQUIN	関東化学	99.4%	1	1							
22	イマザメタベンズメチルエステル	IMAZAMETHABENZ METHYL ESTER	シグマ	97.3%	1	1							
23	イミノカタジン	IMINOCTADINE	関東化学	99.8%					1				
24	イミベンコナゾール	IMBENCONAZOLE	関東化学	99.9%	1	1							
25	ユニコナゾールP	UNICONAZOLE P	林純薬工業	99.9%	1	1							
26	エタルフルラリン	ETHALFLURALIN	Dr.Ehrenstorfer	98.5%	1	1							
27	エチクロゼート	ETHYCHLOZATE	関東化学	99.8%	1	1							
28	エトフェンプロックス	ETOFENPROX	林純薬工業	99.3%	1	1							
29	塩酸ホルメタネート	FORMETANATE HYDROCHLORIDE	シグマ	99.8%	1								
30	エンドタル	ENDOTHAL	Dr.Ehrenstorfer	97.5%									
31	オキサジキシル	OXADXYL	Dr.Ehrenstorfer	99.5%	1	1							
32	オキシカルボキシ	OXYCARBOXIN	Dr.Ehrenstorfer	99.0%	1	1							
33	オキシニル	OXINE-COPPER	和光純薬工業	100%									
34	オリザリン	ORYZALIN	Dr.Ehrenstorfer	97.0%	1	1							
35	オルトフェニルフェノール	2-PHENYLPHENOL	関東化学	99.9%					1				
36	カスガマイシン	KASUGAMYCIN											1
37	カルタップ、ベンスルタップ及びチオシクラム	GARTAP, BENSULTAP, THIOCYCLAM							1				
38	キナルホス	QUINALPHOS	Dr.Ehrenstorfer	98.5%	1	1							
39	キノクラミン	QUINOCLAMINE	Dr.Ehrenstorfer	99.9%	1	1							
40	キノメチオナート	CHINOMETHIONAT	Dr.Ehrenstorfer	98.0%					1				
41	クロロリネート	CHLOZOLINATE	Accu standard	100ppm/メタール	1								
42	クロプロップ	CLOPROP	Dr.Ehrenstorfer	99.0%	1	1							
43	クロマゾン	CLOMAZONE	Dr.Ehrenstorfer	94.5%	1	1							
44	クロマフェノジド	CHROMAFENOZIDE	和光純薬工業	99.8%	1	1							
45	クロメプロップ	CLOMOPROP	林純薬工業	99.2%	1	1							
46	クロラシラムメチル	CLORANSULAM-METHYL	林純薬工業	99.9%	1								
47	クロリムロンエチル	CHLORIMURON-ETHYL	Dr.Ehrenstorfer	97.0%	1								
48	クロロエトキシホス	CHLORETHOXYFOS	Dr.Ehrenstorfer	80.0%	1	1							
49	クロロプロファミ	CHLORPROPHAM	関東化学	99.3%	1	1							
50	酸化プロピレン	PROPYLENE OXIDE											1
51	シアゾファミド	CYAZOFAMID	Dr.Ehrenstorfer	98.5%	1	1			1				
52	シアナジン	CYANAZINE	関東化学	98.9%	1	1							
53	シアノホス	CYANOPHOS	関東化学	99.8%	1	1							
54	シアニ化水素	HYDROGEN CYANIDE											1
55	ジオキサチオン	DIOXATHION	和光純薬工業	95.3%	1								
56	ジクロロエート	CYCLOATE	Dr.Ehrenstorfer	97.0%		1							
57	ジクロキシジム	CYCLOXYDIM	Dr.Ehrenstorfer	97.0%									
58	ジクロスラム	DICLOSULAM	Dr.Ehrenstorfer	98.8%	1	1							
59	ジクロトホス	DICROTOPHOS	Dr.Ehrenstorfer	98.0%	1								
60	ジクロフェンチオン	DICHLOFENTHION	関東化学	99.9%	1	1							
61	ジクロフルアニド	DICHLOFULUANID	Dr.Ehrenstorfer	98.5%					1				
62	ジクロプロトリン	CYCLOPROTHRIN	林純薬工業	99.7%	1	1							
63	ジクロベニル	DICHLOBENIL	関東化学	99.9%									
64	ジクロラン	DICHLORAN	関東化学	98.0%	1	1							
65	ジクロロプロップ	DICHLOROPROP	和光純薬工業	99.5%	1	1							
66	ジクロルミド	DICHLORIMID	Dr.Ehrenstorfer	98.0%	1								
67	ジクロロン	DICHLONE	和光純薬工業	99.9%									
68	ジチアノン	DITHIANON	和光純薬工業	99.5%						1			
69	ジチオピル	DITHIOPYR	和光純薬工業	99.8%						1			
70	ジニドエチル	CINIDON-ETHYL	Dr.Ehrenstorfer	98.5%	1								
71	ジノカップ	DINOCAP	和光純薬工業	96.4%									
72	ジノスルフロン	CINOSULFURON	Dr.Ehrenstorfer	97.7%	1	1							
73	ジフェナムド	DIPHENAMID	関東化学	99.9%	1	1							
74	ジフェニル	BIPHENYL	和光純薬工業	100%									
75	2,6-ジフルオロ安息香酸	2,6-DIFLUOROBENZOIC ACID	関東化学	99.7%									
76	ジフルフェナムド	CYFLUFENAMID	林純薬工業	99.9%	1	1							
77	ジフルフェンゾピル	DIFLUFENZOPYR	シグマ	98.5%									1
78	ジベレリン	GIBBERELLIN	和光純薬工業	95.8%	1					1			
79	シメコナゾール	SIMECONAZOLE	和光純薬工業	100%	1								
80	ジメタメトリン	DIMETHAMETRYN	関東化学	96.9%	1								
81	ジメチリモール	DIMETHIRIMOL	和光純薬工業	99.9%	1								
82	ジメチナミド	DIMETHENAMID	Dr.Ehrenstorfer	93.0%	1	1							
83	ジメピレレート	DIMEPIPERATE	和光純薬工業	100%	1	1							
84	シラフルオフェン	SILAFLUOFEN	シグマ	98.0%	1								
85	スルフエンラゾン	SULFENTRAZONE	林純薬工業	99.9%	1								
86	スルプロホス	SULPROFOS	Dr.Ehrenstorfer	90.5%	1								
87	ゾキサミド	ZOXAMIDE	林純薬工業	98.8%	1	1							
88	ターバシル	TERBACIL	Dr.Ehrenstorfer	98.0%	1	1							
89	チアジニル	TIADINIL	和光純薬工業	100%	1								
90	チアゾピル	THIAZOPYR	Dr.Ehrenstorfer	99.0%									
91	チフェンスルフロメチル	THIFENSULFURON-METHYL	Dr.Ehrenstorfer	96.7%	1								
92	チスメチワム	DESMEPIPHAM	Dr.Ehrenstorfer	99.0%									
93	テトラジホン	TETRADIFON	Dr.Ehrenstorfer	98.0%	1	1							
94	テブフェンピラド	TEBUFENPYRAD	Dr.Ehrenstorfer	96.5%	1	1							
95	デメトン-S-メチル	DEMETON-S-METHYL	Dr.Ehrenstorfer	94.5%	1	1							
96	ドジン	DODINE											
97	トラルコキシジム	TRALCOXYDIM	シグマ	99.1%	1								
98	トリクロロ酢酸ナトリウム塩	SODIUM TCA	和光純薬工業	97.7%									
99	トリネキサパクエチル	TRINEXAPAC-ETHYL	関東化学	99.8%									
100	トリフルスルフロメチル	TRIFLUSULFURON-METHYL	Dr.Ehrenstorfer	97.0%	1								
101	トリルフルアニド	TOLYLFLUANID	和光純薬工業	99.8%									

厚生労働科学研究費補助金（食品の安心・安全確保推進研究事業）

Ⅱ．分担研究報告書

食品中に残留する農薬等におけるリスク管理手法の精密化に関する研究

3．畜産食品中残留農薬の暴露量評価法の精密化

分担研究者 加藤保博
（財団法人 残留農薬研究所）

Ⅱ. 分担研究報告書

食品中に残留する農薬等のリスク管理手法の精密化に関する研究:

3. 畜産食品中残留農薬の暴露量評価法の精密化

分担研究者 加藤保博 財団法人 残留農薬研究所 理事(化学担当)

研究要旨

現行 TMDI 方式による畜産品の摂取に伴う残留農薬の暴露量評価は著しく過大な評価となることに鑑み、平成 15 年度から 17 年度に実施した『畜産水産食品中残留農薬暴露評価研究』の結果を踏まえ、畜産品からの暴露量算定を精密化する算定方式として、国際機関における畜産品への残留基準設定方式および推定暴露量算定法を基にした評価法を提案した。すなわち、畜産品に当該農薬を GAP 最大残留条件で処理した際の飼料中濃度の中央値 (STMR) 相当の残留農薬を含んだ飼料で飼育した際の家畜組織中濃度平均値を暴露量算定に使用し、食肉中の筋肉と脂肪の消費割合を加味して暴露量を算定する方法を提示した。

A. 研究目的

ポジティブリスト制度の下で約 550 種の農薬に国際基準や米国など海外の基準を参考に残留基準が定められた。このうち、約半数の農薬では、農産物だけではなく畜水産食品にも残留基準が定められた。同制度の導入に伴って設定された残留基準は、同制度施行後 5 年間で暴露評価をして再評価をすることになっている。暴露評価については、平成 10 年 8 月に食品衛生調査会から厚生大臣に出された『残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に関する意見具申』で、暴露評価の精密化の必要性と農産物中の残留農薬については作物残留試験で実測された平均残留量に基づく暴露評価の実施など、精密化の具体的方策が示されており、これに基づいて実施されているところである。ただし、国内登録で残留基準値の設定を求めている畜産品からの暴露評

価とその精密化については、同意見具申では直接触れられてはおらず、それを補足する提案が待たれている。

農薬の畜産食品への残留基準は、国際機関および米国や EU などでは、飼料中の農薬の残留基準値等を基にして算定される家畜への最大の負荷レベル (飼料摂取による暴露量) を基準にして設定した用量で家畜、家禽に反復経口投与した際の食用組織等における最高濃度 (乳では平均濃度) に基づいて設定される。また、畜産品の摂取に伴う残留農薬のヒトへの暴露量は、乳を除いては、わが国では、筋肉と脂肪のうちの高い方の基準値を肉 (筋肉+脂肪) に、肝臓、腎臓、およびその他内臓肉の各基準値のうちの最も高い基準値を内臓肉全てに適用する方式で従来、算定されてきた。これは、ワーストケースまたはそれを超える条件での暴露量であり、長期暴露という観点から

は、全体では3重（家畜負荷の算定，組織中濃度算定，肉摂取量算定の3段階）に残留量を過大に評価していることを意味している。事実，同方式で算定した畜産品からのTMDI方式による暴露量と，マーケットバスケット方式による一日摂取量調査やモニタリング調査での検出結果から算定される暴露量は大きく乖離しており，限られた数の農薬の調査例ではあるが，TMDI方式による暴露量算定値が著しい過大評価となっていることが明らかであった。²⁾

そこで，本研究では畜産品からの暴露量評価を精密化するための暴露量算定方式を提案する。

B. 研究方法

ガイドライン，ガイダンス文書，JMPRによる評価事例などの資料はFAO，JMPR，米国EPA，カナダPMRA，EU，豪州APVMA，OECDなど関係機関のホームページから入手した。

C. 研究結果及び考察

別添の指針(案)を参照。

D. 結論

畜産食品から摂取する残留農薬の暴露量算定をより精密化する方法を指針に纏め，提示した。

E. 参考文献

- 1) 加藤保博：『厚生労働科学研究費補助金，食品安全確保研究事業，食品中の残留農薬。汚染物質の摂取量等に関する研究，平成16年度分担研究報告書，食品中の残留農薬の摂取量等に関する研究：畜産水産食品中残留農薬暴露評価』
- 2) 加藤保博：『厚生労働科学研究費補助金，食品の安心・安全確保推進研究事業，食品中の残留農薬。汚染物質の摂取量等に関する研究，平成16年度分担研究報告書，食品中の残留農薬の摂取量等に関する研究：畜産水産食品中残留農薬暴露評価』
- 3) 加藤保博：『厚生労働科学研究費補助金，食品の安心・安全確保推進研究事業，食品中の残留農薬。汚染物質の摂取量等に関する研究，平成17年度分担研究報告書，食品中の残留農薬の摂取量等に関する研究：畜産水産食品中残留農薬暴露評価』
- 4) 加藤保博：『厚生労働科学研究費補助金，食品の安心・安全確保推進研究事業，食品中の残留農薬。汚染物質の摂取量等に関する研究，平成15～17年度総合研究報告書，資料1.2.食品中の残留農薬の摂取量等に関する研究：畜産水産食品中残留農薬暴露評価』
- 5) FOA：“FAO manual on the submission and evaluation of pesticide residues data for the estimation of maximum residue levels in food and feed”，2002
- 6) US-EPA：Residue Chemistry Test Guidelines, OPPTS860.1000, Background, Aug. 1996
- 7) US-EPA：Residue Chemistry Test Guidelines, OPPTS860.1300, Nature of the Residue – Plants, Livestock, Aug. 1996
- 8) US-EPA：Residue Chemistry Test Guidelines, OPPTS860.1480, Meet/Milk /Poultry/Eggs, Aug. 1996

- 9) Commission of the EC : Appendix F, Metabolism and Distribution in Domestic Animals, 7030/VI/95-Rev.3, 22/7/1997
- 10) Commission of the EC : Appendix G, Livestck Feeding Studies, 7031/VI/95-Rev.4, 22/7/1997
- 11) Australian Pesticides & Veterinary Medicines Authority: Residue Guideline No.1 Animal Transfer Studies
- 12) Canada The Pest Management Regulatory Agency (PMRA): Regulatory Directive Dir98-02, Residue Chemistry Guidelines, Section 2, Nature of Residue-Plants, Livestock (1998)
- 13) Canada The Pest Management Regulatory Agency (PMRA): Regulatory Directive Dir98-02, Residue Chemistry Guidelines, Section 8, Meat/Milk/Poultry/Eggs (1998)
- 14) FAO : Pesticide Residues in food-2002, Report 2002, pp18, 2002
- 15) FAO : Pesticide Residues in food-2004, Report 2004, 2004
- 16) OECD: Guidance Document on Overview of Residue Chemistry Studies, OECD Environment, Health and Safety Publications, Series on Testing and Assessment No64 and Series on Pesticides No 32, 2006, ENV/JM/MONO(2006)32
- 17) OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, No 505, Residues in Livestock, 2006
- F. 危険情報
なし
- G. 研究発表
なし
- H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

畜産食品中残留農薬の推定暴露量算定法(案)

背景

1. 畜産品残留基準値の設定手順

FAO, 米国, EU, 豪州, カナダは畜産品中農薬の残留基準設定に係るガイドライン等を有している。いずれも米国 EPA の方法 (EPA: Pesticide Assessment Guidelines Subdivision O Residue Chemistry, Oct. 1982, EPA 540/9-82-023, Residue Chemistry Test Guidelines OPPTS860.1480 Meat/Milk/Poultry/Eggs, Aug.1996, EPA712-C-96-182)を基にしており, 使用する飼料摂取量のデータベース(飼料表)がFAOは米国EPAと同一であり, EUおよび豪州のものは米国EPAのものほど精密でないという違いはあるものの, 畜産品への残留基準(MRL)の設定方法は, これらの国等の中で基本的に同じである。

1) 必要な試験

家畜・家禽の飼料に利用される作物部位に農薬が残留する場合には畜産品に残留基準を設定するため, 次の試験が要求される: 果実絞り粕等も含む飼料として利用される植物部位における主要残留物種と残留レベルを把握するための①植物代謝試験と②作物残留性試験, ならびに家畜・家禽の組織等における総残留量と主要残留物種を把握するための③家畜代謝試験, および反復経口摂取による平衡状態下での家畜組織等における残留レベルを把握するための④家畜残留試験(家畜・家禽給餌試験; 乳/組織/卵残留試験; 動物移行性試験)。

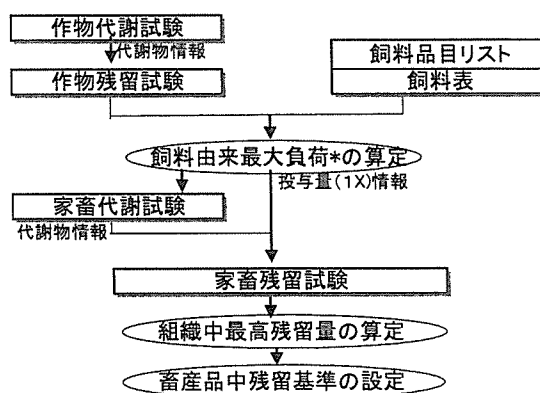


図1 畜産食品への残留基準設定フロー
(*は, 国等により異なる呼び方がされる)

2) 基本手順

FAO(=JMPR), 米国, カナダ, EU, 豪州のいずれにおいても, GAP 最大条件で農薬が処理された農作物(またはその加工品)が飼料として家畜や家禽に利用されることによって, 肉牛, 乳牛, 豚, 鶏などに摂取されると予想される残留農薬の最大レベル(「飼料由

来最大負荷) を、各飼料品目に設定された残留基準値または作物残留試験の結果と、各家畜および鶏ごとに纏められた主要各飼料の最大摂取量に関するデータベース(「飼料表」)に基づいて積算および合計して算定する。飼料全体中の濃度として表現されるこの飼料由来最大負荷に対応した用量とその3倍(または3~5倍)および10倍の3用量で農薬を、一群3頭以上の乳牛、または10羽以上の産卵鶏に、28日間または乳中または卵中濃度が平衡に達するまで反復経口投与し、この間の乳、卵中の濃度を調べるほか、最終投与後24時間以内に屠殺し、脂肪、筋肉、肝臓、(および牛腎臓)中の残留濃度が調査される(家畜家禽給餌試験;乳/組織/卵残留試験;動物移行性試験)。最大負荷に対応した用量における各組織中濃度の個体別の最高残留濃度(「HR」)を基にして当該畜産品に対するMRLが設定される。ただし、乳のMRLは、平衡状態における群平均濃度に基づいて設定される。また、肉牛と乳牛では、負荷の大きい方の牛への負荷に対応した用量における組織中残留濃度からMRLを設定する。当該農薬の代謝が反芻胃動物とラットで異なる場合は、豚でも残留試験を行って、豚組織中MRLが設定される。

$$\left(\text{食餌由来負荷 [DM] } \right) (\text{ppm}) = \sum_i \frac{\% \text{食餌[DM]}_i}{(\% \text{DM})_i} \times (\text{MRL})_i \left(\frac{\text{mg}}{\text{kg}} \right)$$

(%食餌[DM])_i = 動物の食餌に占める飼料品目*i*の割合%, *i*は乾燥物ベースで表す。

(%[DM])_i = 飼料品目*i*の乾物重量比%

(MRL)_i = 既存または提案されているMRLで、mg/kg (ppm) 単位

米国EPAでは全てMRLだが、FAO/JMPRでは扱いが異なる(下記参照)。

3) 国際機関と各国等との違い

(1) 飼料表: JMPRと各国等との主な違いは、家畜等が摂取する飼料中の各飼料品目の最大構成比率を示した飼料表に見られる。米国EPAのものは実際の飼料を反映して最も詳細であり、JMPRもEPAと同じ表を利用している。EUと豪州のものは単一の飼料品目で飼料の全体を占めるなど、飼料構成の栄養学的側面を無視して負荷を過剰評価する内容となっている。OECDは加盟諸国間で飼料表を整合化する作業を進めていたが、一本化はできず、EUと豪州の飼料表を改訂したものを米国EPAの飼料表と並列に置いてOECDの飼料表として整理し(Guidance Document on Overview of Residue Chemistry Studies, 2006年)、MRLはこの3カ国・地域の飼料表から算定される家畜への最大の負荷を考慮して設定すべきであるとしている。

(2) 最大負荷算定法: 飼料表以外の点に関しては、JMPRと米国EPAでは飼料由来最大負荷の算定法に相違があり、米国EPAでは飼料が加工品であるか否かを問わず、飼料に設定された残留基準値(未設定の場合は最高残留値HR)を基に最大負荷(「最大理論的飼料由来負荷」;MTDB, Maximum Theoretical Dietary Burden)を算定しているのに対して、JMPRでは、飼料のうち加工品および穀粒についてはMRLの代わりに中央値(STMR-PおよびSTMR)を基に、また、非加工品については家畜中での分布平衡化の達成速度(14日以内

に平衡化するか否か) に応じて、急速に平衡化する農薬については MRL を基に、緩慢に平衡化するものでは中央値 (STMR) を基に、それぞれ最大負荷を算定している。豪州のガイドラインは、試験法について FAO のガイドライン(1990 年版)を参照せよとしており、家畜への最大負荷の算定は JMPR と同様にされている。ただし、平衡化速度の考慮については不明である。

2. 各国の基準値

多くの場合、家畜・家禽に農薬を反復経口投与する家畜残留試験、ならびにそれに先立って実施される家畜代謝試験については、同一の試験が各国の登録に利用されている。しかし、家畜・家禽に与える飼料の状況 (種類と構成) または飼料表、ならびに飼料品目の植物への農薬の使用条件 (GAP) が国や地域によって異なるため、さらに前項で述べた最大負荷算定法の違いにより、家畜への飼料由来最大負荷算定値は異なったものとなり、その結果、畜産品に設定される残留基準は国や地域で必ずしも同じになっていない。

3. JMPR における畜産品中推定残留量の算定法

JMPR による畜産物中の残留農薬の国際推定暴露量 (「IEDI」) の評価には、飼料中の STMR 残留濃度に基づいて算定した飼料由来負荷 (「STMR 飼料由来負荷」) に対応した投与量での家畜残留試験における組織中残留濃度の群平均値 (「STMR 畜産品中残留濃度」) が使われる。JMPR はまた、肉中の脂肪と筋肉の消費比率として、牛など哺乳動物では 2 : 8、鶏では 1 : 9 を採用することを推奨しており、IEDI の評価では 2002 年以降、この比率が使用されている。

推定暴露量の算定手順

少なくとも 2 段階での暴露量精密化が可能である。1 つは畜産品中残留濃度の推定の精密化であり、もう 1 つは畜産品の摂取量算定の精密化である。国際機関で IEDI 評価に採用されている方法を標準法として採用することとする。以下にその手順を記載する。

なお、推定暴露量 (および推定残留量) の算定には、基準値設定に採用したものと同一のデータセットを使用することが原則である。また、以下に特記していない事項については、FAO の最新のマニュアルおよび食品衛生調査会の『残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に関する意見具申(H10 年 8 月)』に準拠して扱うものとする。

1. STMR 畜産品中残留量の算定

1) 国際基準を残留基準値として採用する場合

国際基準を残留基準値に採用する場合で、当該農薬の各 STMR 畜産品中残留濃度が

JMPR で評価され、公表されている場合は、それを畜産食品中の残留レベルとする。
同 STMR が JMPR で評価されていない場合は、次項に準ずる。

2) 国際基準のない場合／海外基準を残留基準値として採用する場合

(1) 基準値設定に参照する海外基準値の国等を選択し、次の資料を入手する。

必要資料：

- ①参照しようとする国等で畜産品への基準値設定に際して家畜等への飼料由来負荷の算定に採用された飼料品目の組み合わせの情報。
- ②上記該当飼料品目における GAP 最大条件での残留量の STMR、または平均値、もしくはレンジなどの残留データ。
- ③家畜残留試験報告書。

(2) 家畜・家禽への STMR 飼料由来負荷の算定

(i) STMR 飼料中残留濃度の算定

当該国における該当畜産品の残留基準設定の際に参照された家畜等への飼料由来予想最大負荷または理論的最大負荷 (MTDB) を算定する際に選択された各飼料品目について、最大残留を生ずる GAP 条件での作物残留試験における残留濃度中央値 (STMR (加工品の場合は STMR-P)) を算出する。

(ii) STMR 飼料由来負荷の算定

当該国における当該畜産品の残留基準設定に採用された飼料品目の組み合わせと、その飼料品目の飼料中に占める最大割合 (飼料表に記載されている)、および前項(i)の STMR 飼料中残留濃度から、動物への STMR 飼料由来負荷を算出する。

(3) 畜産品 (動物組織等) 中推定残留量の算定

(2)で算定した動物への STMR 飼料由来負荷(または STMR-P 飼料由来負荷)が、家畜残留試験で採用された投与量 (3 濃度；総飼料中の濃度に換算) の幅の間に入る場合は、最も近い2つの用量区の間では用量と組織中濃度は正比例すると仮定して、また、最小用量未満の場合は最小用量における組織中濃度の投与量 (飼料中濃度) に対する比率 (「移行率」) を飼料中濃度で表示した投与量に掛け合わせて、それぞれ STMR 飼料由来負荷に相当する用量における STMR 畜産品中残留濃度を算出する。

$$\text{移行率} = \frac{[\text{組織中濃度}]}{[\text{飼料中濃度として表示した投与量}]}$$

ここで、計算に使用する組織中濃度は、各用量区の平均濃度であり、脂肪など各個体の複数部位から採取される組織の場合は、個体別の複数部位の平均値の全個体での平均値を採用する。

STMR 飼料由来負荷における計算上の組織等中濃度が<LOQ となる場合も、算出された LOQ 未満の計算値を暴露評価に使用する。

比例計算をする際、または最小用量に移行率を掛けて計算する、家畜残留試験における<LOQ の測定値は LOQ として計算する。ただし、LOQ が適切に低い濃度で、予想される飼料由来最大負荷を超える複数の用量区の全個体の当該組織の測定値がすべて<LOQ である場合には、<LOQ となった最も高い用量区の測定値を LOQ として算出することができるものとする。例えば、0.5 ppm, 1.5 ppm, 5.0 ppm の 3 用量区で、ある組織中の濃度が全ての個体で<LOQ (LOQ = 0.02 ppm) であり、予想される負荷 STMR が 0.1 ppm の場合、当該組織中濃度の STMR は 0.0004 ppm(=0.02 x 0.1/5.0)であると評価する。また、この濃度が十分に低い場合(少なくとも 0.001ppm 未満、ただし乳を除く)は、0 ppm と評価することができる。

2. 推定暴露量 EDI の算定:

畜産食品の摂取量データが、陸棲動物の①筋肉および脂肪、②内臓、③牛乳、④鶏の筋肉および脂肪、⑤鶏の内臓、⑥鶏卵に分けて算出されていることから、この区分に分けて暴露量を算定する。

TMDI の試算では①については筋肉と脂肪のうち、基準値(残留値)の高い方の組織で筋肉と脂肪の全体を代表させる。内臓肉については、肝臓、腎臓、その他の可食部内臓のうち最も高い基準値(または残留濃度)の組織で代表させる。また、牛と豚で異なる基準値が設定されている場合は、高い方の基準値で代表させる。国民各集団における代表組織の摂食量と代表基準値の積算値を当該組織群からの TMDI とする。

EDI の算定では、上記 TMDI 試算の際の基準値の代わりに STMR 畜産品中残留濃度を使って国民各集団における当該組織群からの EDI とする。

確立された適切な情報がある場合は、上記の TMDI および EDI 試算に、①食肉摂取量に占める脂肪と筋肉の割合、②肝臓と腎臓およびその他内臓肉の比率、③動物間でのそれらの差の情報を取り込むことができる。

3. 留意事項

可能な暴露評価の精密化の程度または必要な精密化の程度は、入手できる関連情報および算定された暴露量の ADI に占める割合に応じて異なりうる。1 の 2) の(1)で、飼料に係る作物残留試験成績または STMR 情報は入手できないものの、GAP 最大残留条件における残留値のレンジや平均値が分かっている場合は、その最大値(HR)や平均値を基に飼料由来負荷を算定することもできる。

厚生労働科学研究費補助金（食品の安心・安全確保推進研究事業）

Ⅱ．分担研究報告書

食品中に残留する農薬等におけるリスク管理手法の精密化に関する研究

4．食品中の残留農薬基準の検証方法

分担研究者 加藤保博
（財団法人 残留農薬研究所）